

Antiperspirant actives and formulations made therefrom**Publication number:** JP2001520980T**Publication date:** 2001-11-06**Inventor:****Applicant:****Classification:**

- International: A61K8/26; A61K8/28; A61K8/44; A61Q15/00;
C08L83/04; A61K8/19; A61K8/30; A61Q15/00;
C08L83/00; (IPC1-7): A61K7/38

- European: A61K8/44; A61K8/28; A61Q15/00

Application number: JP20000517689T 19981026

Priority number(s): US19970959874 19971029; WO1998US22567
19981026

Also published as:

WO9921528 (A3)

WO9921528 (A2)

EP1027031 (A3)

EP1027031 (A2)

US6066314 (A1)

more >>

Report a data error here

Abstract not available for JP2001520980T

Abstract of corresponding document: **US6066314**

The present invention comprises stabilizing aqueous solutions of aluminum zirconium based salts with a water soluble amino acid, especially glycine, wherein the Zr:glycine weight ratios used to form solutions of the active itself or used to form cosmetic compositions made according to this invention are in the range from 1:1.2 to 1:5, particularly 1:2 to 1:4, and more particularly in the range of 1:2 to 1:3 on a weight:weight basis. By reducing the polymerization of small zirconium species with an elevated amount of amino acid (s), the efficacy of the antiperspirant salt is maintained.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表2001-520980

(P2001-520980A)

(43)公表日 平成13年11月6日(2001.11.6)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード(参考)
A 6 1 K 7/38		A 6 1 K 7/38	4 C 0 8 3

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 56 頁)

(21)出願番号 特願2000-517689(P2000-517689)
(86) (22)出願日 平成10年10月26日(1998.10.26)
(85)翻訳文提出日 平成12年5月1日(2000.5.1)
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 2 2 5 6 7
(87)国際公開番号 W O 9 9 / 2 1 5 2 8
(87)国際公開日 平成11年5月6日(1999.5.6)
(31)優先権主張番号 0 8 / 9 5 9 , 8 7 4
(32)優先日 平成9年10月29日(1997.10.29)
(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 コルゲート・パーモリブ・カンパニー
COLGATE-PALMOLIVE C
OMPANY
アメリカ合衆国ニューヨーク州10022, ニ
ューヨーク, パーク・アベニュー 300
(72)発明者 タン, シャオジョン
アメリカ合衆国ニュージャージー州08854,
ビスカタウェイ, デーヴィッドソン・ロー
ド 833
(74)代理人 弁理士 社本 一夫 (外5名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 改良された発汗抑制活性物質およびそれから製造される製剤

(57)【要約】

本発明は、水溶性アミノ酸、特にグリシンを含むアルミニウムジルコニウム基剤塩の水溶液であって、その活性物質自体の溶液を形成するのに用いられるまたは本発明によって製造される化粧用組成物を形成するのに用いられる Z r : グリシン重量比が、重量 : 重量基準で 1 : 1.2 ~ 1 : 5、特に、1 : 2 ~ 1 : 4 の範囲内、そしてより詳しくは、1 : 2 ~ 1 : 3 の範囲内である該水溶液を安定化させることを含む。多量の 1 種類または複数のアミノ酸を用いて小形ジルコニウム種の重合を減少させることにより、該発汗抑制塩の効力を維持する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 水性成分を有し且つ水溶性アミノ酸を用いて重量：重量基準で1：1.2～1：5のジルコニウム：アミノ酸の範囲の量で形成されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項2】 組成物が、1：1.2～1：4の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項3】 組成物が、1：2～1：3の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項4】 組成物が、腋下用製品で用いるのに適したアルミニウムジルコニウム塩を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項5】 アルミニウムジルコニウム塩が、
(a) アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレクス塩；
(b) アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレクス塩；
(c) アルミニウムジルコニウムオクタクロロヒドレクス塩；
(d) アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレクス塩；および
(e) (a)～(d)のいずれかの対応する硝酸塩、臭化物および硫酸塩から成る群より選択される請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項6】 アミノ酸が、グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項7】 組成物がグリシン塩を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項8】 アミノ酸がグリシンである請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項9】 組成物がアルミニウムジルコニウムグリシン塩を用いて形成されていて、該塩は、1：1.2未満の初期Zr：アミノ酸比を有し、その後、該塩溶液に追加のアミノ酸が加えられている請求項7に記載の安定化アルミニウ

ムジルコニウム組成物。

【請求項10】 組成物が、1：1.2～1：4のZr：アミノ酸比で形成されている請求項7に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項11】 組成物が、1：2～1：3のZr：アミノ酸比で形成されている請求項10に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項12】 アミノ酸が、アルミニウムジルコニウム塩の製造中においてアルミニウムジルコニウム塩の単離前に加えられている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項13】 組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含むデオドラント製品。

【請求項14】 組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含む発汗抑制製品。

【請求項15】 安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含む体臭を減少させる化粧用組成物であって、(1)該安定化アルミニウムジルコニウム組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造され、そして(2)体臭を減少させる該組成物が、スティック、ゲルクリーム、ロールオン式、軟固体またはスプレーの形である上記化粧用組成物。

【請求項16】 水性成分を有し且つ重量：重量基準で1：1.2～1：5のジルコニウム：アミノ酸の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物であって、水溶液の形である上記組成物。

【請求項17】 水溶液に加えられるアルミニウムジルコニウム組成物が、該溶液の全重量に基づいて10～25重量%の範囲内である請求項16に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項18】 セチルトリメチルアンモニウムクロリド、ポリソルベート20、ラウリル硫酸ナトリウム、ココミドプロピルヒドロキシスルテイン、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートを含む群より選択される少なくとも1種類の成分が、安定化アルミニウムジルコニウム組成物にまたは安定化アルミニウムジルコニウム組成物を用いて製造される水溶液に加えられる請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項19】 体臭を減少させる化粧用スティック組成物であって、

(a) (1) 0.5～8.0%のシロキサンポリアミドゲル化剤；

(2) D#が環中のシロキサン単位数を表しているD4、D5およびD6シクロメチコン並びにそれらの混合物から成る群より選択される20～60%のシリコーン油；

(3) C8～C22脂肪アルコール、C12～C36脂肪エステル、C8～C18アルキル安息香酸塩および直鎖状ポリシロキサンから成る群より選択される0～20%の少なくとも1種類の化粧用成分；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～10%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(5) 0～3%の芳香剤
を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 5～40%の水および／または水混和性溶媒；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(3) 10～25%のZAG錯体；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～5%の化粧用に許容しうる界面活性剤
を混合することによって製造される極性相
を含む上記組成物。

【請求項20】 化粧用スティック組成物が発汗抑制剤である請求項19に記載の化粧用スティック組成物。

【請求項21】 体臭を減少させる化粧用スティック組成物であって、

(a) (1) C2～C8多価アルコール、C8～C22不飽和脂肪アルコール、および分岐状鎖および直鎖C8～C22飽和脂肪アルコールから成る群より選択される20～60%の化粧用に許容しうる溶媒；

(2) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤

、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～10%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(3) 0～3%の芳香剤；

(4) 5～25%のリノール酸二量体基剤ポリアミド

を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 5～40%の水および／または水混和性溶媒；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(3) 10～25%のZAG錯体；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～5%の化粧用に許容しうる界面活性剤を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項22】 化粧用スティック組成物が発汗抑制剤である請求項21に記載の化粧用スティック組成物。

【請求項23】 体臭を減少させる化粧用ゲル組成物であって、

(a) (1) 12～20%のシクロメチコン；

(2) 0.5～2%のジメチコンコポリオール；

(3) 5～20%の直鎖状シリコーン

を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 35～70%の水；

(2) 5～40%の水混和性溶媒；

(3) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(4) 10～25%のZAG錯体；

(5) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～2%の化粧用に許容しうる界面活性剤

を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項24】 化粧用ゲル組成物が発汗抑制剤である請求項23に記載の化粧用ゲル組成物。

【請求項25】 体臭を減少させる化粧用クリーム組成物であって、

(a) (1) 2～10%のシクロメチコン；

(2) 0.1～3%のモノー、ジーまたはトリグリセリドおよびそれらの混合物；

(3) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される4～15%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(4) 3～8%（好ましくは、3.5～6.5%）のC8～C22脂肪アルコール

を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 40～89%の水；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(3) 10～25%のZAG錯体

を混合することによって製造される極性相

を含む上記組成物。

【請求項26】 化粧用クリーム組成物が発汗抑制剤である請求項25に記載の化粧用クリーム組成物。

【請求項27】 体臭を減少させる化粧用スプレー組成物であって、

(a) 35～87%の水；

(b) 3～7%の水溶性皮膚軟化薬；

(c) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5～3%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(d) 10～25%のZAG；

(e) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸を混合することによって製造される上記組成物。

【請求項28】 化粧用スプレー組成物が発汗抑制剤である請求項27に記載の化粧用スプレー組成物。

【請求項29】 体臭を減少させるロールオン式化粧用組成物であって、

(a) 27～89%の水；

(b) 0.5～3%の珪酸アルミニウムマグネシウム；

(c) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5～10%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(d) 0～5%の1種類または複数の水混和性溶媒；

(e) 10～25%のZAG；

(f) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸を混合することによって製造される上記組成物。

【請求項30】 ロールオン式化粧用組成物が発汗抑制剤である請求項29に記載のロールオン式化粧用組成物。

【請求項31】 体臭を減少させるシリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物であって、

(a) (1) 20～50%のシクロメチコン；

(2) 0.5～2%のジメチコンコポリオール；

を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 30～50%の水；

(2) 5～40%の水混和性溶媒；

(3) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(4) 10～25%のZAG錯体；

(5) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤

、両性界面活性剤、ジメチコンポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～2%の化粧用に許容しうる界面活性剤を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項32】 シリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物が発汗抑制剤である請求項31に記載のシリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の分野

本発明は、発汗抑制剤のような、アルミニウムジルコニウムグリシン塩（ZAG）およびそれらを用いて製造される組成物の水溶液中の小形ジルコニウム種の安定化に関する。現在市販されているZAG塩は、グリシンを緩衝剤として含有し、そのグリシン/Zr重量比は約1：1である。しかしながら、発汗抑制剤製品の水溶性相のような水溶液中では、時間経過中にジルコニウムの重合が起こり、それによって効力が低下する。本発明は、このような溶液の安定化を改良する方法を提供する。ZAGの水溶液中でのジルコニウムの重合は、グリシンなどのアミノ酸の量を増加させることによって時間経過中に有意に減少して、より高分子量のジルコニウム種の形成を妨げる。

【0002】

発明の背景

アルミニウムクロロヒドレクス（アルミニウムクロロヒドレクスポリマー塩とも称され、以下、“ACH”と略す）およびアルミニウムジルコニウムグリシン塩（以下、“ZAG”、“ZAG錯体”または“AZG”と略す）のような発汗抑制塩は、100～500,000の分子量（MW）を有する種々のポリマー種およびオリゴマー種を含有することが知られている。概して、それら種が小さいほど、発汗減少への効力は高くなることが臨床的に分かっている。多くの努力は、（1）発汗抑制剤およびデオドラントとしてのこれら物質の性能に影響を与えるACHおよびZAGの成分を選択する方法および（2）これら成分のより小さい種類を存在させ且つそれを維持するようにこれら成分を操作する方法に集中してきた。

【0003】

これら試みには、分析技術の開発も含まれている。サイズ排除クロマトグラフィー（“SEC”）またはゲル浸透クロマトグラフィー（“GPC”）は、発汗抑制塩溶液中のポリマー分布について情報を得るためにしばしば用いられる方法である。適当なクロマトグラフィーカラムを用いると、少なくとも5種類の異なる

った群のポリマー種をZAG中で検出することができ、クロマトグラム中においてピーク1、2、3、4および“5、6”として知られるピークとして現れる。ピーク1は、より大きいZr種である(120~125Åより大)。ピーク2および3は、より大きいアルミニウム種である。ピーク4は、より小さいアルミニウム種(アルミニウムオリゴマー)であり、ACH塩およびZAG塩両方について増加した効力と相関している。ピーク5、6は、最も小さいアルミニウム種である。これらピークそれぞれの相対保持時間(“Kd”)は、実験条件によって異なる。

【0004】

ACHおよび様々な種類のZAG活性物質のピークを特性決定するための各種分析的アプローチは、Dr.Allan H.Rosenberg によって“Antiperspirant Active s-Enhanced Efficacy Aluminum-Zirconium-Glycine(AZG) Salts” (Cosmetics and Toiletries Worldwide, Fondots,D.C. 監修, ハートフォードシャー, 英国; Aston Publishing Group, 1993,252,254-256頁)に見いだされる。GPCを用いて、Rosenberg は、AlKd 0.0; 0.24; 0.40; および0.60として確認される4個のピークを記載している。活性ACHは、豊富なAlKd 0.4含量を有する物質として確認される。Rosenberg は、豊富なAlKd 0.4含量を有する活性AZG塩が、発汗抑制剤用途の性能を必ずしも増加させないということを指摘し、そしてジルコニウムポリマー分布が、臨床的効力を予測する場合にAlKd 0.4の豊富さより重要であり、より低分子量のジルコニウムポリマー分布がより望ましいということに注目している。

【0005】

改良された効力を有する発汗抑制塩を得る試みには、より大形の種を重合してピーク4種にするために、高圧を用いてまたは用いることなくACHの溶液を加熱することなどによってACHのより良い種類を得る方法を開発することが含まれていた。例は、Gosling らの米国特許第4,359,456号に見いだされる。ACH溶液はアルミニウムジルコニウムグリシン(ZAGまたはAZG)塩の出発物質として用いることができるので、ACH溶液を加熱することは、噴霧乾燥する前にピーク4オリゴマーを豊富にするためにも用いられてきた。こ

のようなアプローチは、しかしながら、ジルコニウム種の問題に直接的に取り組んでいない。

【0006】

Callaghan らの米国特許第4, 775, 528号は、6:1~1:1のAl:Zr原子比を有する固体発汗抑制組成物の形成を記載しており、その組成物の溶液中のGPCプロファイルは、ピーク4/ピーク3について少なくとも2:1の比率を与えた。この参考文献は、ジルコニル塩酸塩を、乾燥工程が完了する前にアルミニウムクロロヒドロキシド溶液と混合することを明記している。その強調点は、アルミニウム化学を最適化することに置かれ、ジルコニウム化学への作用については全く検討されていない。

【0007】

発汗抑制塩中にグリシンを用いる試みは以前にもいくつかあった。例えば、Bristol-Myers Squibb Company に譲渡された欧州特許出願第0499456A2号は、ZAG錯体およびその錯体の製造方法であって、ジルコニウムヒドロキシクロリド、ある選択されたアルミニウムクロロ種およびアミノ酸を水溶液中で混合し、場合によりその水溶液を乾燥させて乾燥ZAG塩を得ることを含む方法を記載している。

【0008】

Shin らの米国特許第4, 435, 382号は、グリシンを含むアルミニウム/ジルコニウム塩を錯体形成させて、このような塩が無水アルコール性ビヒクル中であまり可溶性でなく且つ一層容易に懸濁するようにそれら塩の溶解度を変化させることを教示している。

【0009】

Park らの米国特許第5, 518, 714号は、ロールオン式製品に特に適した発汗抑制剤であって、その発汗抑制活性物質の無水エタノールまたはイソプロパノール中への溶解が、塩基性窒素官能基（グリシンなど）を有するものより選択される化合物を含むことによって阻害されうる発汗抑制剤を開示している。

【0010】

Giovanniello らの米国特許第4, 871, 525号は、改良された発汗抑制

活性を有するアルミニウムジルコニウムヒドロキシルハライドグリシナート錯体であって、そのグリシンがゲル形成を妨げるために用いられている錯体を記載している。Zr対グリシンの比率は1:1未満である（段落5の36～39行を参照されたい）。

【0011】

Carmody らの米国特許第5, 225, 187号は、濃厚アルミニウム／ジルコニウム／グリシン溶液を製造する方法であって、45～50%固形分を有する溶液を生じることができる方法を教示している。Zr対グリシンの比率は0.8:1～1.2:1の範囲内である（段落3の64～66行を参照されたい）。

【0012】

Callaghan らの米国特許第5, 589, 196号は、ジルコニルヒドロキシクロリドおよびアルミニウムクロロヒドロキシドを含む発汗抑制組成物であって、グリシンなどの中性アミノ酸を1:1のグリシン対ジルコニルヒドロキシクロリドの量で含有しうるものを開示している。

【0013】

Provanca¹ らの米国特許第5, 643, 558号は、多価アルコール中で効力が増加するアルミニウム／ジルコニウム発汗抑制塩を製造する方法であって、アルカリ性グリシナート塩を、回収される製品のpHを上昇させるためにその塩を加える前に多価アルコールに加えることができる方法を教示している。このグリシン酸亜鉛は、Al/Zr塩中に存在するいずれのグリシンにも加えられる。

【0014】

Procter & Gamble Company に譲渡された欧州特許出願第0047650A2号は、アルミニウム化合物、ジルコニウム化合物、中性アミノ酸および無機酸性化合物の組合せを含む水溶性の安定な錯体を形成することによって得られる発汗抑制組成物を開示している。そのアミノ酸は、少ない割合で存在している。

【0015】

Rosenberg らの欧州特許出願第0653203A1号は、高発汗抑制活性を有するZAG塩を製造する方法を記載している。この参考文献によれば、グリシンをZr出発物質に周囲温度で加え、その混合されたZr／グリシンを、連続また

は半連続操作で噴霧乾燥する直前にアルミニウムクロロヒドレート出発物質と混合する。

【0016】

A Z Gを所定の時間枠内で噴霧乾燥して、粉末中の4個のピークの所望の分布を定めることも示唆されている。Rosenberg, A., "New Antiperspirant Salt Technology" (Cosmetics and Toiletries Worldwide, Fondots, D.C. 監修, ハートフォードシャー, 英国; Aston Publishing Group, 1993, 214-218頁) を参照されたい。

【0017】

活性塩を製造する従来の方法には、概して、次の反応スキーム I によって記載される方法が含まれる。

【0018】

$ZrOCl$ または $ZrOHCl$ + グリシン + 水 → 溶液 A

溶液 A + $Al(OH)_3Cl$ + 水 → 溶液 B

グリシンは、最大 1 : 1 の Zr / グリシン比までの量で用いられる。次に、溶液 B を速やかに噴霧乾燥させて、最終の粉末の形の活性塩を得る。このような方法は、粉末の形のより小さい Zr ポリマー種を含む Z A G 塩を生じることができるが、しかしながら、高濃度水溶液 (10 % 重量 / 重量を超える) (例えば、その溶液の全重量に基づいて 10 ~ 50 重量 % の範囲内) 中において小形 Zr ポリマー種を長時間安定化させることがなお要求されている。

【0019】

したがって、本発明の目的は、Z A G の水溶液であって、より高分子量のジルコニウム種の形成が減少しているこれら塩の水溶液中において小形ジルコニウム種を安定化させることである。もう一つの目的は、1 : 1 より大の Zr : アミノ酸の量のグリシンなどのアミノ酸の使用によって増加した安定性を有するアルミニウムジルコニウムグリシン溶液を提供することである。本発明のもう一つの目的は、改良された効力および増加した半減期を有する、化粧品中に配合することができるアルミニウムジルコニウムグリシン溶液を提供することである。本発明のもう一つの目的は、発汗抑制および / またはデオドラント組成物中で改良され

た効力を有し且つ即時噴霧乾燥工程を必要としないアルミニウムジルコニウムグリシン溶液を製造する方法を提供することである。本発明の更にもう一つの目的は、水溶液、特に、ZAGの水溶液中に存在するジルコニウム種を特性決定する改良された方法を提供することである。本発明のこれらおよび他の目的は、次の説明から明らかであろう。

【0020】

発明の要旨

本発明は、アミノ酸、特にグリシン（またはアミノ酸混合物）をある選択されたジルコニウム：アミノ酸比で含むアルミニウムジルコニウム基剤塩の水溶液を安定化させることを含む。その水溶液は、（例えば、水で）更に希釈することができ、安定性は保持され、すなわち、それらは、ある時間後に評価したところ、小形ジルコニウム種の低重合を示す。そのアミノ酸は、ZAG溶液の合成の際に、増加した含量のより小さいアルミニウム種をそれ自体有するACHと混合された、 $ZrOCl_2$ および／または $ZrO(OH)Cl$ などのジルコニウム成分を有する水溶液に加えることもできる。いずれの場合にも、活性物質自体の溶液を形成するのに用いられるまたは本発明によって製造される化粧用組成物を形成するのに用いられる最終Zr：グリシン重量比は、1：1.2～1：5、より詳しくは、1：2～1：4の範囲内、そして特に1：2～1：3の範囲内である。増大した量の1種類または複数のアミノ酸と小形ジルコニウム種の重合を減少させることにより、その発汗抑制塩の効力は維持される。更に、ZAG溶液を含有する発汗抑制製品の効力も増加しうる。

【0021】

発明の詳細な記述

本発明は、Zr：アミノ酸重量比が1：1.2～1：5、より好ましくは、1：2～1：4の範囲内、そして特に、1：2～1：3の範囲内であるアルミニウムジルコニウムグリシン塩（ZAG）のようなアルミニウムジルコニウム塩およびそれを用いて形成される化粧用組成物の水溶液を安定化させる方法に関する。本発明は、このような方法によって製造される溶液および化粧用組成物も含む。その方法は、ジルコニウムを含む水溶液に、その溶液が製造される前かまたは後

に少なくとも1種類のアミノ酸を加えることを含む。

【0022】

安定化されるとは、追加のアミノ酸を用いて形成される組成物が、室温で少なくとも30日熟成後にGPCによって評価したところ、最初の試料中に存在するより小さいジルコニウム種をほぼ同量保持していることを意味する。

【0023】

本発明において用いることができるアルミニウムジルコニウム基剤塩の種類には、一般的に発汗抑制活性物質と考えられ且つジルコニウムを含有するものが含まれる。これらは、例えば（制限するものではなく）ジルコニルヒドロキシクロリド、アルミニウムジルコニウムグリシン錯体（例えば、アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレクス gly、アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレクス gly、アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレクス gly およびアルミニウムジルコニウムオクタクロロヒドレクス gly）であり、ここにおいて、アルミニウムジルコニウム三、四および五塩酸塩グリシン錯体は、金属に普通に配位した水分子のいくつかがグリシンによって置換されているアルミニウムジルコニウム三、四および五塩酸塩およびグリシンの配位錯体である。より詳しくは、典型的な発汗抑制活性金属塩には、増加した含量のより小さいアルミニウム種を有するアルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレクス gly、例えば、Reheis Inc., パークリー・ハイツ, ニュージャージーによってそれぞれ製造された、金属に普通に配位した水分子のいくつかがグリシンによって置換されているアルミニウムジルコニウム四塩酸塩およびグリシンの配位錯体である Reach AZP-908 および Reach 902 ; および Summit Research Labs, サマーセット, ニュージャージーからの Q5-7167 AAZG が含まれる。増加した含量のより小さいアルミニウム種を有していない規則性塩の一例には、Reheis Inc., パークリー・ハイツ, ニュージャージーからのテトラ-ZAG 塩である Reza136-G が含まれる。

【0024】

このような塩のなお一層具体的な例には、次が含まれる。

【0025】

アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレクス

Reach A Z P-701、Reach A Z P-902、Reach A Z P-908、Reach A Z P-255、Reach A Z P-855、Reza1-36、Westchlor Z R 35 B、Summit A Z G-368、Summit A Z G-369、Summit A Z G-370、Summit Q5-7155およびSummit Q5-7167 A A Z G。

【0026】

アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレクス

Reach A Z Z-902、Reach A Z Z-855、Reach A Z Z-908、Reza1-33、Westchlor Z R 30 B、Westchlor Z R 58 B、Westchlor Z R 60 B、Summit Q5-7160 A Z A Gおよび Summit A Z G5-7164。

【0027】

アルミニウムジルコニウムオクタクロロヒドレクス

Reach A Z O-902、Reach A Z O-908および Westchlor Z R 82 B。

【0028】

アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレクス

Reza1-67および Westchlor Z R 80 B。

【0029】

前述のいずれかの対応する硝酸塩、臭化物および硫酸塩も、用いることができる。

【0030】

塩の例を挙げてきたが、多くの同等の塩も、本発明の精神および範囲の範囲内である。

【0031】

様々な範囲の発汗抑制塩を以下に記載するが、より少ない量を用いて、発汗抑制剤として分類されないデオドラント製品のデオドラント活性を増加させることができるということに留意すべきである。

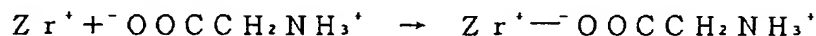
【0032】

本明細書中に記載の比率でアルミニウム／ジルコニウム塩に加えることができる適当なアミノ酸の例は、グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシン、特にグリシンである。好ましくは、用いられるアミノ酸は水溶性である。アミノ酸の混合物を用いてもよい。それから製造される溶液および製品は、水性環境中の小形ジルコニウム種の増加した安定性を示し、したがって、それから製造される発汗抑制剤およびデオドラントなどの製品の効力が維持され且つ半減期が増加する。

【0033】

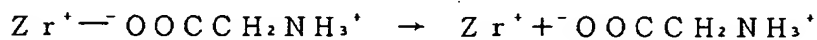
グリシンは、水溶液中のAl-Zr塩のゲル化を妨げるし（EP0653203A1号を参照されたい）、皮膚刺激を防止するために約3のpHを維持する緩衝剤としても機能することが知られている。グリシンは、Zrと一緒に錯体を形成する。

【0034】



水溶液中では、約50～75%のグリシンだけがZrに結合するが、粉末の形では、100%のグリシンがZrに結合する。したがって、典型的なZAGの水溶液中において、Zr／グリシン相互作用は、次の平衡によって表すことができる。

【0035】



←

グリシンまたは他の水溶性アミノ酸などのアミノ酸の追加量は、その平衡を左側へ移動させると考えられる。ジルコニウムを錯体形成させることにより、それらアミノ酸は、フリーのジルコニウムのより大きい（且つ望ましくない）分子量種への重合を遅らせると考えられる。

【0036】

Zr：アミノ酸比に関して特定の範囲を記載してきたが、具体的なZAGおよび具体的なアミノ酸に関して、正確な比率をその個々の系に最適化することが望ましいということに留意すべきである。

【0037】

本出願に記載のポリマーは、別個の分子量値を有することはないが、むしろ、重量平均値を有するという点にも留意すべきである。

【0038】

ZAG塩を合成する古典的方法は、ACHなどのアルミニウム成分を、ZrOCl₂および／またはZrO(OH)Clなどのジルコニウム成分およびグリシンと、1段階で加熱しながら反応させた後、噴霧乾燥させ、ZAG塩を粉末の形で得ることである。この手順は、トリー、テトラ、ペンターおよびオクターZAG塩を製造するのに用いることができる。グリシン対Zrモル比は、1～3である。しかしながら、この方法は、低下した効力を有する大形ジルコニウムポリマーを生じる。

【0039】

より有効なZAG塩を得るためのこの基本的方法の進歩は、EP0653203A1号に開示されているが、それによると、ジルコニウム種を水性環境中でグリシンと混合後、アルミニウム塩と混合する。この方法では熱を用いない。その最終混合物を噴霧乾燥させて、ZAG塩を粉末の形で得る。この方法を用いても、水溶液中でジルコニウムの重合が起こる（図1のクロマトグラム(a)および(b)を参照されたい）。

【0040】

本発明の方法は、アルミニウム／ジルコニウム組成物に加えられるアミノ酸のレベルが、Zr：アミノ酸に関して1：1、2～1：5、より好ましくは、1：2～1：4の範囲内、特に、1：2～1：3の範囲内の比率であるような十分なアミノ酸（またはその混合物）をアルミニウム／ジルコニウム組成物またはその溶液に加えることによって達成される。アミノ酸、好ましくはグリシンは、溶液中のZAGに固体として直接的に加えることができる。この方法は、多数の方式で行うことができる。例えば、ZAGの40%溶液は蒸留水中で調製することができる（40.0g ZAG+60.0g水）。そのグリシンを粉末として、この溶液に直接的に、室温で1～2分間攪拌しながら加えることができる。具体的な例は、後段で詳細に検討されるであろう。

【0041】

或いは、ZAGの製造中にグリシンを直接的に加えることができる。例えば、オキシ塩化ジルコニウム ($ZrOCl_2$) および／またはジルコニウムヒドロキシクロリド $ZrO(OH)Cl$ などのジルコニウム成分は、水溶液中でACHと混合することができる。次に、グリシンを粉末として、初めの方に記載の量でこの溶液に加えることができる。この方法では、噴霧乾燥工程を省くことができる。

【0042】

分析的方法

GPC-ICPは、ジルコニウム種およびアルミニウム種が、同様の保持時間で同時溶離するかまたは異なった保持時間でカラムから別々に溶離するかどうか研究するのに用いることができる。ICP装置は、検出器としてGPC装置に直接連結されているので、GPCカラムによって分離されるオリゴマー画分は、Al、Zrおよび他の元素について定量的にオンラインで解明される。そのICPの検出器は、175～800nmの波長を用いる同時電荷誘導装置(CID)である。GPCカラムからの溶出液を分析し、AlおよびZrについてデータポイントを6秒毎に約1回記録する。集められたデータポイントを保持時間に対してプロットして、それぞれの元素について別々にクロマトグラムを作成する。個々のピーク面積の数値は、その特定の元素の相対濃度を表している。

【0043】

ジルコニウムおよびアルミニウムの水溶液、特に、ZAG溶液中のジルコニウムおよびアルミニウムの含量および種を特性決定し且つ監視する方法は、GPCおよびICPを組み合わせることによって行うことができる。これは、ジルコニウム種およびアルミニウム種が、同様の保持時間で同時溶離するかまたは異なった保持時間でカラムから別々に溶離するかどうか研究するのに有用である。一つの方法において、GPCカラムは、カラム出口に接続された屈折率(RI)検出器を用いて、それら種を分子サイズによって分離する。GPCからの溶出液画分を、ICPによる個々の画分の分析によって更に評価する。次の方法において(下記の実施例のいくつかに用いられる)、GPCはICPに直接連結することが

できる。カラムを通過する溶出液画分は、ICP装置に直接連結されていて、そのICP装置は、この場合、検出器として用いられる。データポイントは、例えば、6秒毎に1個のデータポイントのように集められる。これら方法のどちらについても、データをプロットし、小形Zr種の存在を監視する。

【0044】

水性相中にZAG塩を含有するいずれの発汗抑制製品および／またはデオドラント製品（集散的に、“腋下用製品”または“体臭を減少させる製品”と称される）も、本発明の安定化ZAG物質を用いて製造することができる。これら製品には、スティック、ゲル、軟固体およびクリームのような、水成分を有するいずれの形も含まれうる。代表的には、本発明による発汗抑制製品組成物は、その組成物の全重量の10～30重量%の量の発汗抑制活性物質を含有する。

【0045】

本発明による組成物には、追加の皮膚軟化薬、粘着防止剤、香料（芳香剤）、抗細菌薬、静真菌薬、顔料（不透明剤）、染料、着色剤、紫外線吸収剤（遮光薬）、昆虫忌避薬等を含めた（これらに制限されるわけではない）、発汗抑制スティック組成物中に慣用的に包含される他の任意の成分も含まれうる。代表的には、制限するものではなく、化粧用組成物中に通常用いられる香料を、所望ならば、本発明の組成物中に用いることができ、このような香料の濃度は、典型的に、その組成物の全重量の最大約2重量%まで、例えば、約0.5重量%～2重量%である。

【0046】

本発明によって用いることができる代表的な抗細菌薬は、Triclosan；塩化ベンゼトニウム；フェノスルホン酸亜鉛およびTriclocarbanである。典型的には、本発明による組成物は、その組成物の全重量の最大約2重量%まで、好ましくは、約0.1重量%～1.5重量%の抗細菌薬を含有してよい。

【0047】

本発明の組成物を用いて製造することができるスティック製剤の例には、慣用的な技法によって適当な成分を組み合わせることが含まれる。以下に与えられる百分率は、組成物の全重量に基づく重量%である。

【0048】

発汗抑制スティック“A”油相

(1) 1997年8月1日出願の、本明細書中にそのまま援用される米国特許出願第08/904,709号に記載のものなどの、0.5～8.0%（好ましくは、2～6%）のシロキサンポリアミドゲル化剤；

(2) D#が環中のシロキサン単位数を表しているD4、D5およびD6シクロメチコン並びにそれらの混合物から成る群より選択される20～60%（好ましくは、20～60%）のシリコーン油；

(3) 不揮発性皮膚軟化薬、例えば、C8～C22脂肪アルコール、C12～C36脂肪エステル、C8～C18アルキル安息香酸塩および直鎖状ポリシロキサンから成る群より選択される0～20%（好ましくは、7～15%）の少なくとも1種類の化粧用成分；

(4) カチオン界面活性剤（例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート20）、アニオン界面活性剤（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）、両性界面活性剤（例えばコカミドプロピルヒドロキシスルテイン）、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～10%（好ましくは、3～7%）の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(5) 0～3%（好ましくは、1～2%）の芳香剤；

極性相

(6) 5～40%（好ましくは、15～25%）の水および／または水混和性溶媒；

(7) 1.5～20%（好ましくは、3～15%）のアミノ酸（好ましくは、グリシン）またはアミノ酸混合物；

(8) 10～25%（好ましくは、15～25%）のZAG錯体；

(9) カチオン界面活性剤（例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート20）、アニオン界面活性剤（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）、両性界面活性剤（例えばコカミドプロピ

ルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0~5% (好ましくは、1~2%) の化粧用に許容しうる界面活性剤。

【0049】

発汗抑制スティック“B”

油相

(1) C2~C8多価アルコール (特に、2価)、C8~C22不飽和脂肪アルコール、および分岐状鎖および直鎖C8~C22飽和脂肪アルコールから成る群より選択される20~60% (好ましくは、25~40%) の化粧用に許容しうる溶媒；

(2) カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0~10% (好ましくは、4~9%) の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(3) 0~3% (好ましくは、1~2%) の芳香剤；

(4) 米国特許第5,500,209号に記載の、本明細書中に援用される、5~25% (好ましくは、10~20%) のリノール酸二量体基剤ポリアミド；

極性相

(5) 5~40% (好ましくは、15~25%) の水および/または水混和性溶媒；

(6) 1.5~20% (好ましくは、3~15%) のアミノ酸 (好ましくは、グリシン) またはアミノ酸混合物；

(7) 10~25% (好ましくは、15~25%) のZAG錯体；

(8) カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキ

シラートから成る群より選択される0～5%（好ましくは、1～2%）の化粧用に許容しうる界面活性剤。

【0050】

本発明の組成物を用いて製造することができるゲル製剤の例には、次を混合することによって製造される透明発汗抑制ゲルが含まれる。

【0051】

ゲル

油相

- (1) 5～20%（好ましくは、7～12%）のシクロメチコン；
- (2) 0.5～2%（好ましくは、0.8～1.5%）のジメチコンコポリオール；
- (3) 5～20%（好ましくは、7～12%）の直鎖状シリコーン（例えば、ジメチコン）；

極性相

- (4) 25～60%（好ましくは、30～45%）の水；
- (5) 5～40%（好ましくは、7～30%）の水混和性溶媒；
- (6) 1.5～20%（好ましくは、3～15%）のアミノ酸（好ましくは、グリシン）またはアミノ酸混合物；
- (7) 10～25%（好ましくは、15～23%）のZAG錯体；
- (8) カチオン界面活性剤（例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート20）、アニオン界面活性剤（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）、両性界面活性剤（例えばコカミドプロピルヒドロキシスルテイン）、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～2%（好ましくは、0.5～1%）の化粧用に許容しうる界面活性剤。

【0052】

本発明の組成物を用いて製造することができるクリーム製剤の例には、次を混合することによって製造されるクリーム剤が含まれる。

【0053】

クリーム油相

- (1) 2～10% (好ましくは、3～6%) のシクロメチコン；
- (2) 0.1～3% (好ましくは、0.4～1.0%) のモノー、ジーまたはトリグリセリドおよびそれらの混合物などのトリグリセリド (例えば、グリセリンモノステアレート) ；
- (3) 4～15% (好ましくは、8～12%) の化粧用に許容しうる界面活性剤／乳化剤 (例えば、カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココamidopropylhidroxisulfein)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシレートから成る群より選択されるメンバー) ；
- (4) 3～8% (好ましくは、3.5～6.5%) のC8～C22脂肪アルコール；

極性相

- (5) 40～89% (好ましくは、50～70%) の水；
- (6) 1.5～20% (好ましくは、3～15%) のアミノ酸 (好ましくは、グリシン) ；
- (7) 10～25% (好ましくは、15～25%) のZAG錯体。

【0054】

本発明の組成物を用いて製造することができるスプレー剤の例には、次を混合することによって製造される水性ポンプスプレーが含まれる。

【0055】

スプレー

- (1) 35～87% (好ましくは、53～75%) の水；
- (2) 3～7% (好ましくは、4～5%) の水溶性皮膚軟化薬；
- (3) カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココamidopropylhidroxisulfein)

ルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5~3% (好ましくは、1~2%) の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(4) 10~25% (好ましくは、15~25%) のZAG；

(5) 1.5~20% (好ましくは、3~15%) のアミノ酸 (好ましくは、グリシン) またはアミノ酸混合物。

【0056】

本発明の組成物を用いて製造することができる水性ロールオン式の例には、次を混合することによって製造される組成物が含まれる。

【0057】

ロールオン式

(1) 27~89% (好ましくは、45~70%) の水；

(2) 0.5~3% (好ましくは、1~2%) の珪酸アルミニウムマグネシウム；

(3) カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5~3% (好ましくは、3~7%) の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(4) 0~5% (好ましくは、1~2%) の1種類または複数の水混和性溶媒；

(5) 10~25% (好ましくは、15~25%) のZAG；

(6) 1.5~20% (好ましくは、3~15%) のアミノ酸 (好ましくは、グリシン) またはアミノ酸混合物。

【0058】

シリコーン中水型発汗抑制ロールオン剤の例は、次を混合することによって製造されるものである。

【0059】

油相

(1) 20～50% (好ましくは、25～35%) のシクロメチコン；

(2) 0.5～2% (好ましくは、0.8～1.5%) のジメチコンコポリオール；

極性相

(3) 30～50% (好ましくは、38～45%) の水；

(4) 5～40% (好ましくは、15～25%) の水混和性溶媒；

(5) 1.5～20% (好ましくは、3～15%) のアミノ酸 (好ましくは、グリシン) またはアミノ酸混合物；

(6) 10～25% (好ましくは、15～25%) のZAG錯体；

(7) カチオン界面活性剤 (例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド)、非イオン界面活性剤 (例えば、ポリソルベート20)、アニオン界面活性剤 (例えば、ラウリル硫酸ナトリウム)、両性界面活性剤 (例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン)、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～2% (好ましくは、0.5～1%) の化粧用に許容しうる界面活性剤。

【0060】実施例

次の実施例は、本明細書中に記載の発明を詳しく説明するが、それについての制限と解釈されるべきではない。特に断らない限り、本出願中に用いられている化学的および科学的用語および略語は、それらの通常のおよび慣例の意味を有する。温度は摂氏度であり、“AP”は発汗抑制活性物質を意味し、“gly”はグリシンを意味する。特に断らない限り、実施例および本出願中の他のところで記載のパーセントは全て、100%としての全組成物に基づく重量%である。

【0061】実施例1ピーク1のZr種を監視する分析技術

ZAG塩 (Rezal 36-G, Reheis Inc., パークリー・ハイツ, NJ; Zr/グリシン重量比約1:1) の5.2%溶液を、蒸留水中で調製する。これは、4

8. 0 gの水を52. 0 gのZAG塩に室温で約5分間攪拌しながら加えることによって行われる。この溶液を、GPC分析用に更に希釈して10%溶液にする(19. 23 gの50%溶液+80. 77 g水)。そのクロマトグラムは、次のパラメーターを用いて記録される。Waters (登録商標) 600分析用ポンプおよび制御器、Rheodyne (登録商標) 7725 Iインジェクター、Protein-Pak (登録商標) 125 (Waters) カラム、Waters 410示差屈折計検出器、5. 56 mM硝酸移動相、0. 70 ml/分流量、2. 0マイクロリットル注入量。データは、Waters (登録商標) ミレニアム2. 1ソフトウェア (Waters Corporation, ミルフォード, マサチューセッツ) を用いて分析した。ジルコニウム種およびアルミニウム種が同様の保持時間で同時溶離するかまたは異なった保持時間でカラムから別々に溶離するかどうか研究するために、GPCをICP (Thermal-Jarrel-Ash, Inc., フランクリン, マサチューセッツから入手される装置) に連結した。そのICP装置は、検出器としてGPC装置に接続されているので、GPCカラムによって分離されるオリゴマー画分は、Al、Zrおよび他の元素について定量的にオンラインで解明される。GPCカラムからの溶出液を、AlおよびZrについて6秒毎に1回分析する。そのICPの検出器は、175~800 nmの波長を用いる同時電荷誘導装置(CID)である。集められたデータポイントを保持時間に対してプロットして、それぞれの元素について別々にクロマトグラムを作成する。図2は、Reza136-GのGPCクロマトグラムを示す。それぞれのトレースについて5個のピークが示され、それらの保持時間(RT)によってそれぞれ次のように識別される。ピーク1 ($K_d=0$)、ピーク2 ($K_d=0. 05$)、ピーク3 ($K_d=0. 20$)、ピーク4 ($K_d=0. 33$) およびピーク5および6 ($K_d=0. 53$)。図3は、Reza136-GのICPプロファイルを示す。GPCプロファイルのピーク1は、限定的にオリゴマーおよびポリマーのジルコニウム種と識別されるが、ピーク3、4および5、6は、アルミニウム種と識別される。

【0062】

実施例2

グリシンを含む安定化ZAGの製造

追加のグリシンを含む安定化ZAG塩を製造しうる一つの方法は、次の通りである。グリシン粉末(7.8.0g)を、ジルコニウム化合物(262.1gの26%ジルコニウムヒドロキシクロリド($ZrO(OH)Cl$)溶液または245.2gの31%ジルコニウムオキシクロリド($ZrOCl_2$)溶液)に攪拌しながら加える。次に、ACH(270.0gの50%ACH水溶液)を更に攪拌しながら加える。最終ジルコニウム：グリシン比は1：2である。

【0063】

実施例3

ZAG塩(Q5-7167AAZG, 上記、EP0653203A1号に与えられている手順を用いて製造された; Zr /グリシン重量比約1：1)の46%溶液を、54.0gの水を46.0gのZAG塩に室温で5分間攪拌しながら加えることによって蒸留水中で調製した。この溶液を、GPC分析用に、7.83gの水を2.17gのZAG溶液に加えることによって10%まで更に希釈した。図1のクロマトグラム(a)は、その溶液のGPCクロマトグラムを示す。そのクロマトグラムは、ピーク1および2について小さい寸法を示しているが、しかしながら、ピーク3、4および5、6については有意の寸法が存在する。ピーク4の有意の寸法と一緒になったピーク1の小さい寸法は、効力を増加させると予想される。図1のクロマトグラム(b)は、室温で1ヶ月後のQ5-7167AAZGのクロマトグラムを示す。これらの条件下において、ピーク1は面積が劇的に増加しているが、ピーク4は面積の有意の減少を示している。これらピーク寸法の変化の累積作用は、熟成したQ5-7167AAZGの溶液中で効力を減少させると考えられる。したがって、小形ジルコニウム種を製造するためのEP0653203A1号に記載された方法は、溶液中でのジルコニウムの重合を妨げない。上に示されているように、アルミニウム重合は熟成でも起こるが、しかしながら、上記のように、ジルコニウム種の安定化は、効力により大きく貢献していると考えられる。

【0064】

実施例4

溶液中のZAG塩(実施例1に記載の Reza¹ 36-G)の46%溶液を、上

の実施例3に記載の条件を用いて蒸留水中で調製した。この溶液を、GPC分析用に、上の実施例3に記載の条件を用いてミリポア水（ミリポアフィルターを介して濾過された蒸留水）中で10%まで更に希釈した。図4のクロマトグラム（a）は、この方法によって製造された溶液のGPCクロマトグラムを示す。表1は、Rezal 36-GのGPCクロマトグラム中の4個のピークの保持時間およびピーク面積を要約している。その表には、Rezal 36-Gについて室温（RT）で3ヶ月熟成後の同様のパラメーターも含まれる。熟成した Rezal 36-Gの対応するクロマトグラムを図4のクロマトグラム（b）に示す。

【0065】

【表1】

表1

AP塩	ピーク1面積 (RT=8.900分)	ピーク3面積 (RT=10.95分)	ピーク4面積 (RT=11.50分)	ピーク5, 6 面積 (RT=13.48分)
Rezal 36-G (非熟成)	201398	672169	53806	210188
Rezal 36-G (3ヶ月熟成)	372909	439443	59921	209412

【0066】

上に示されているように、ピーク1はジルコニウムオリゴマーから生じているが、ピーク3、4および“5、6”はアルミニウムオリゴマーからである。ピーク1および4は、概して、発汗抑制活性と相関しているが、しかしながら、ピーク1は、臨床的効力との相関関係がピーク4よりも大きい。3ヶ月熟成後、ピーク4は面積がほぼ一定しているが、ピーク1は面積がほぼ2倍になる。ピーク1面積の増加は、大形オリゴマージルコニウム種の形成による。Rezal 36-Gの効力は熟成とともに減少することが知られているので、この効力の減少は、主に、大形オリゴマージルコニウム種の形成によると考えられる。

【0067】

実施例5

クロマトグラフィーによる特性決定を、ZAG (AZP-902, Reheis Inc.; Zr/グリシン重量比約1:1) について、5%後追加グリシンの存在下お

よび不存在下で行った。GPC用試料は、そのZAG塩から、最初に、50.0 gの水を50.0 gのZAG塩に室温で約5分間攪拌しながら加えることによって蒸留水中の50%原液（重量／重量）を調製することにより調製された。水（6.0 g）を24.0 gのこの溶液に加えて、ZAG塩の40%溶液を与えた。追加の水（7.5 g）を2.5 gのその40%ZAG溶液に加えて、10%の最終溶液濃度を与えた。後追加グリシンを含む別の試料セットを、1.50 gのグリシンを24.0 gの50%ZAG溶液に加えることによって調製した。次に、その溶液を蒸留水で30.0 gまで希釈し、約1分間手動振とうさせた。最終のZr／グリシン重量比は約1：2であった。この試料の10%溶液を、GPC分析用に、7.5 gの水を2.5 gの40%ZAG／グリシン混合物溶液に加えることによって調製した。図5のクロマトグラム（a）、（b）および（c）は、これについて、（a）熟成なし、（b）室温で30日後、および（c）5%後追加グリシンを用いて室温で30日後のGPCプロフィールを示す。それらGPCプロフィールからのピーク1および4の対応する面積を表2に示す。

【0068】

【表2】

表2

試料	Zr／グリシン 比	図5のクロマト グラム	ピーク1面積	ピーク4面積
AZP-902（非熟成）	1：1	（a）	10022	387738
AZP-902 （RTで30日）	1：1	（b）	75630	77678
AZP-902+追加グリ シン（RTで30日）	1：2	（c）	10301	70429

【0069】

室温で30日後、ピーク1の面積は、非熟成試料より約7倍半まで増加したが、ピーク4の面積は、非熟成試料から約5倍減少した。ピーク1（より大形のジルコニウム種）の増加およびピーク4（減少した量の小形アルミニウム種）の減少は両方とも、発汗抑制塩の効力を減少させる。しかしながら、1：2のZr／グリシン重量比に達するようにグリシンを後追加することにより、ピーク1の面積は、非熟成塩のそれと相対して変化しない。ピーク4は、後追加グリシンによっ

て熟成後に影響されないことに留意されたい。

【0070】

実施例6

AZP-902/グリシン系を、GPC-ICPによって更に検討して、熟成後に存在する小形ジルコニウム種の百分率を決定した。この方法において、GPC-ICPは、カラムの存在を伴うことなく行われ、塩または塩/グリシン混合物の10%溶液の2マイクロリットル注入から全ジルコニウム含量を決定する。次に、GPC-ICPを、上の実施例1に記載のように Protein Pak (登録商標) カラムを用いて行い、ピーク1をジルコニウムについて分析する。その Protein Pak (登録商標) カラムは、125 Åより大きいジルコニウム種を排除し、125 Å未満の種を保持する。表3は、グリシンを含むおよび含まないAZP-902溶液の9週間熟成後の小形ジルコニウム種(125 Å未満)の百分率を要約している。

【0071】

【表3】

表3

試料	Zr/グリシン比	小形Zr種%
AZP-902 (非熟成)	1 : 1	56
AZP-902 (熟成)	1 : 1	29
AZP-902+グリシン (熟成)	1 : 2	44
AZP-902+グリシン (熟成)	1 : 3	49

【0072】

表3のデータは、小形ジルコニウム種の百分率が、追加のグリシンの包含とともに増加することを示している。その増加は、1:1のZr/グリシン比(5%後追加)で最も有意であり、その後、更に5%グリシン添加(1:3のZr/グリシン比)とともに徐々に増加する。最も重要なことには、グリシンの存在下における9週間熟成後の小形ジルコニウム種の百分率は、その塩の非熟成溶液の百分率に近づく。これら結果は、AZP-902の溶液が時間経過中に効力を失うであろうということを示している。しかしながら、ジルコニウムオリゴマーのベースライン値を維持することによって、或いは、ジルコニウムのより大形種への重

合を妨げることによって、後追加グリシンは発汗抑制剤の効力を維持することができる。この実施例において、ピーク1の保護は、1：3のZr／グリシン比で平坦になるように見える。

【0073】

実施例7

小形ジルコニウム種を安定化させる場合の他の水溶性アミノ酸（アラニンおよびトレオニン）の作用も、GPCによって研究した。これら試料の調製は、表4に挙げた対応するアミノ酸を用いて実施例5に記載されたのと同様である。表4は、ZAG, AZZ-902 (Reheis Inc., Zr／グリシン重量比は1：1である)の溶液について、5%および10%後追加グリシン、アラニンおよびトレオニンの存在下および不存在下において、室温で2.5ヶ月後のピーク1面積を示す。ジルコニウム／アミノ酸重量比は、1：1、1：2および1：3である。

【0074】

【表4】

表4

試料	後追加アミノ酸	Zr／アミノ酸重量比	ピーク1面積
AZZ-902 (非熟成)	なし	1：1	56245
AZZ-902 (熟成)	なし	1：1	327733
AZZ-902 (熟成)	グリシン	1：2	203306
AZZ-902 (熟成)	グリシン	1：3	135641
AZZ-902 (熟成)	アラニン	1：2	163784
AZZ-902 (熟成)	アラニン	1：3	75496
AZZ-902 (熟成)	トレオニン	1：2	181327
AZZ-902 (熟成)	トレオニン	1：3	81474

【0075】

後追加アミノ酸の不存在下において、ピーク1面積は、2.5ヶ月熟成後に劇的に増加し、大形ジルコニウム種の形成が示される。この発汗抑制塩に関しては、後追加グリシン（1：2および1：3のZr／アミノ酸重量比にそれぞれ対応して5%および10%）は、ジルコニウムの重合を完全に妨げることができなかった。しかしながら、熟成試料に相対して、5%および10%後追加グリシンは、大形ジルコニウム種の形成をそれぞれ38%および59%まで妨げた。アラニンおよびトレオニンは両方とも、ジルコニウム重合を妨げる場合にも有効であった。

。グリシンと同様に、ジルコニウムの保護は用量依存性であった。アラニンもトレオニンも、ジルコニウム重合を阻害する場合、グリシンより有効であった。この実施例7において、アミノ酸によるジルコニウム保護は、アラニン>トレオニン>グリシンの順序にしたがう。

【0076】

実施例8

後追加グリシンを含むおよび含まないQ5-7167AAZG（上記のZAG）溶液からのジルコニウム種の重合を検討した。そのQ5-7167AAZG塩は、EP0653203A1号に与えられた手順を用いて製造され、GPC用の試料の調製および分析は、実施例3に記載のように行われた。図6のクロマトグラム（a）、（b）および（c）は、このZAGについて、（a）熟成なし、（b）室温で30日後、および（c）5%後追加グリシンを用いて室温で30日後のGPCプロファイルを示す。それらGPCプロファイルからのピーク1の対応する面積を表5に示す。

【0077】

【表5】

表5

試料	図6のクロマトグラム	後追加アミノ酸	Zr/アミノ酸重量比	ピーク1面積
Q5-7167 AAZG (非熟成)	(a)	なし	1 : 1	9799
Q5-7167 AAZG (室温で30日熟成)	(b)	なし	1 : 1	270938
Q5-7167 AAZG (5%後追加グリシンを用いて室温で30日熟成)	(c)	グリシン	1 : 2	15776

【0078】

そのGPCプロファイルにおいて、非熟成試料は小さいピーク1を示し、大形ジルコニウム種の不存在および有意の量の125Å未満のジルコニウム種の存在が示された。これは、小形ジルコニウム種が増加しているZAGを製造するためのEP0653203A1号に記載の手順と一致する。ピーク1の面積の有意の増

加が注目され、したがって、室温で1ヶ月後の大形ジルコニウム種の増加が注目される。したがって、EP0653203A1号に記載の手順は、溶液中のジルコニウムの重合に充分に取り組んでいない。5%グリシンをQ5-7167AAZG溶液に加えた場合、ピーク1面積は、室温で1ヶ月後に有意に降下する。上で得られた知見と同様、後追加グリシンは、溶液中の活性ZAGを安定化させた。

【0079】

実施例9

後追加アミノ酸によるゲル製品中のZAGの安定化

後追加グリシンを用いて、3%グリシンを含有するゲル製品中のZAGを安定化させた。表6は、発汗抑制塩としてAZP-902を用いた有機相および水性相から成る典型的なゲル製品（製品A）の組成を示す。Dow Corning Corporation, ミッドランド, ミシガンからの次の製品を表6に挙げた量で混合することによって製造された有機相（シクロメチコン（および）ジメチコンコポリオール（DC3225C）+ジメチコン（DC200）+フェニルトリメチコン（DC556））（90.0g）を、2リットルステンレス鋼製容器中に入れ、そして406.5gの水性相（グリシンを含むおよび含まないAZP-902（46%溶液）+SDアルコール40+プロピレングリコール+トリプロピレングリコール+蒸留水を表6に記載の量で混合することによって製造された）を、室温で1.0時間にわたって均一化させながら徐々に加えた。この時間の最後に、ゲル製品が形成された時点で、3.5gの芳香剤を加えた。その試料を更に10分間均一化させた。

【0080】

【表6】

表 6

成分	ゲル組成物A (グリシン不含)	ゲル組成物B (グリシン含有)
シクロメチコン (および) ジメチコンコポリオール (DC3225C)	9.00	9.00
ジメチコン (DC200)	7.25	7.25
フェニルトリメチコン (DC556)	1.75	1.75
AZP-902 (46%溶液)	48.00	48.00
グリシン	0.00	3.00
SD アルコール 40	8.00	8.00
プロピレングリコール	4.00	4.00
トリプロピレングリコール	7.00	7.00
蒸留水	14.30	11.30
芳香剤	0.70	0.70
全量	100.00	100.00

【0081】

そのZAG塩は、13～15%ジルコニウムおよび15%グリシンを含有していた。すなわち、そのZr/グリシン比は約1:1であった。その塩の46%溶液(46.0g ZAG+54.0g水)を調製し、48.00gのこの溶液を製品中で用いた。したがって、ゲル製品中のZAG塩の百分率は22.0%であった。表6に更に含まれているのは、AZP-902を含有するが、3%の追加のグリシンを含むゲル製品(製品B)であり、その製品中のZr/グリシン重量比は約1:2であった。これら試料を室温および49℃(120°F)で1ヶ月間熟成させ、その抽出された水性相についてGPC分析を行った。GPC分析用には、1～2g試料を、5mlトルエンを用いて5分間振とうしながら抽出して、有機相を取り出した。その有機抽出物を棄て、水性相の1.0g部分を約10%ZAG塩まで希釈した。これら試料のピーク1についてのGPCデータを表7に示す。純AZP-902の10%溶液も、ゲルからの抽出AZP-902とのピーク1面積の比較のために注入した。

【0082】

【表7】

表7

試料	Zr／グリシン比	ピーク1面積 (RT)	ピーク1面積 (49℃)
AZP-902 (非熟成)	1 : 1	10022	10022
熟成ゲル製品Aから 抽出された AZP-902	1 : 1	62348	238142
熟成ゲル製品Bから 抽出された AZP-902	1 : 2	9024	9892

【0083】

グリシンの不存在下では、ゲル製品Aのピーク1の面積は、室温で熟成後、AZP-902の新鮮溶液に相対して約6倍増加し、大形ジルコニウム種の形成が示された。しかしながら、後追加グリシンの存在下では、ゲル製品B (Zr／グリシン比=1:2) のピーク1の面積は有意に減少し、ピーク1面積は、非熟成試料に相対して一定であった。それら結果は、後追加グリシンが、溶液中で認められるのと同様に、ゲル製品中のジルコニウムの重合を妨げることができるということを示している (上を参照されたい)。

【0084】

温度増加は、ZAGの水溶液中のジルコニウムの重合を促進することが知られている。49℃ (120°F) で30日後、ゲル製品Aのジルコニウムピーク面積は、ベースラインから約24倍増加した。後追加グリシンを含有する製品B (Zr／グリシン重量比=1:2) は、49℃ (120°F) で30日後にピーク1面積の増加を示さなかった。これら結果は、より大形のジルコニウム種の増加／より小形のジルコニウム種の減少に反映されるような熟成の作用が、室温でかまたは高温で、本発明に関して記載されたジルコニウム：アミノ酸比を用いることによって減少するまたはなくなることがありうるということを示している。グリシンは、その利用可能性ゆえに、用いるのに好都合なアミノ酸であるが、しかしながら、他の水溶性アミノ酸も用いることができる。本発明の様々な特徴を記載してきたが、当業者に通例の変更を更に行うことができ、それらがなお本発明の精神および範囲の範囲内であるということも言及される。

【図面の簡単な説明】

【図1】 図1は、独特のZAG (Summit Research Labs, サマーセット,

ニュージャージーからのQ5-7167AAZG)の溶液に関するGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(a)は、ZAGの新鮮溶液のGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(b)は、室温で1ヶ月熟成後の同じ試料を示す。

【図2】 図2は、ZAG (Reheis Inc., パークリー・ハイツ, NJからのReza136-G)の溶液のGPCクロマトグラムである。

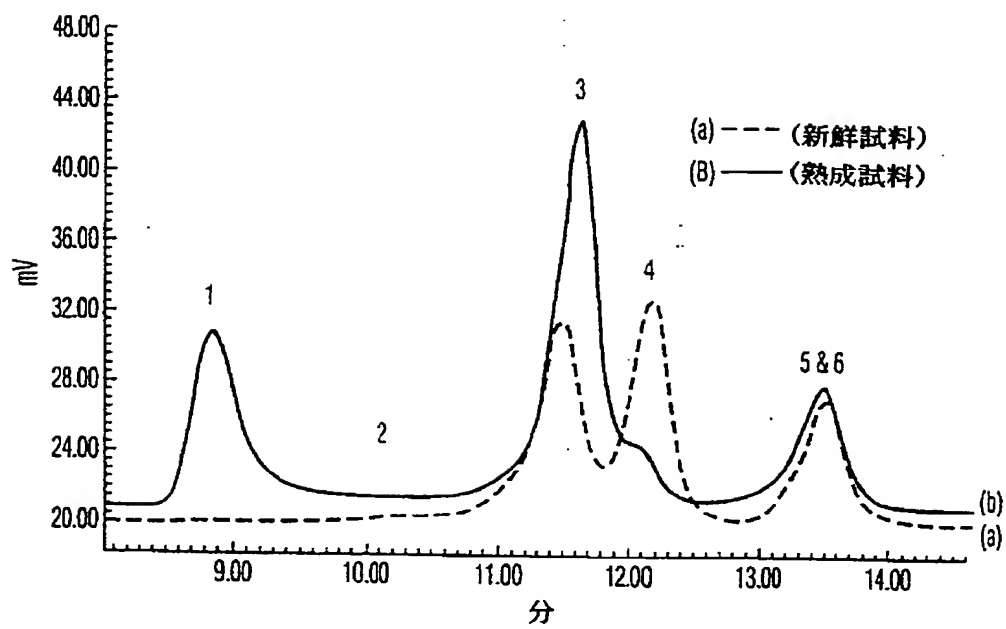
【図3】 図3は、図2に記載のZAG (Reza136-G)のGPCカラムから溶離後のICPプロフィールである。

【図4】 図4は、図2に記載のZAGの溶液に関するGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(a)は、そのZAGの新鮮溶液のGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(b)は、室温で3ヶ月熟成後のプロフィールを示す。

【図5】 図5は、独特のZAG (Reheis Inc., パークリー・ハイツ, NJからのAZP-902)の溶液に関するGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(a)は、新鮮溶液のプロフィールを示す。クロマトグラム(b)は、室温で30日熟成後の試料のプロフィールを示す。クロマトグラム(c)は、5%後追加グリシン(1:2のZr:グリシン比)を含む室温で30日熟成後の試料のプロフィールを示す。

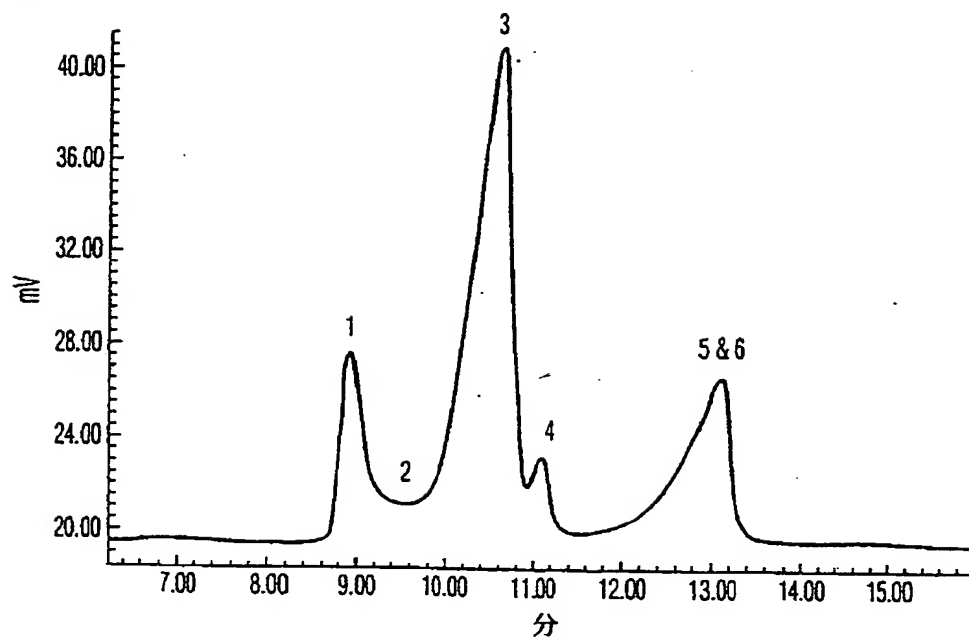
【図6】 図6は、図1に記載の種類のZAGの溶液に関するGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(a)は、ZAGの新鮮溶液のGPCプロフィールを示す。クロマトグラム(b)は、室温で30日熟成後の試料のプロフィールを示す。クロマトグラム(c)は、5%後追加グリシン(1:2のZr:グリシン比)を含む室温で30日熟成後の試料のプロフィールを示す。

【図 1】



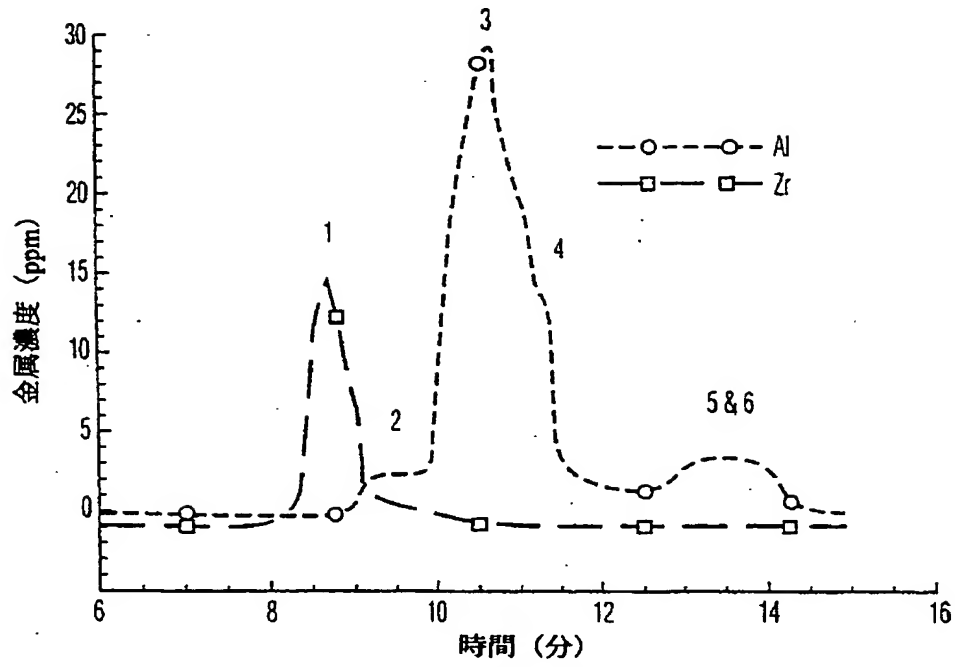
【 FIG. 1 】

【图 2】



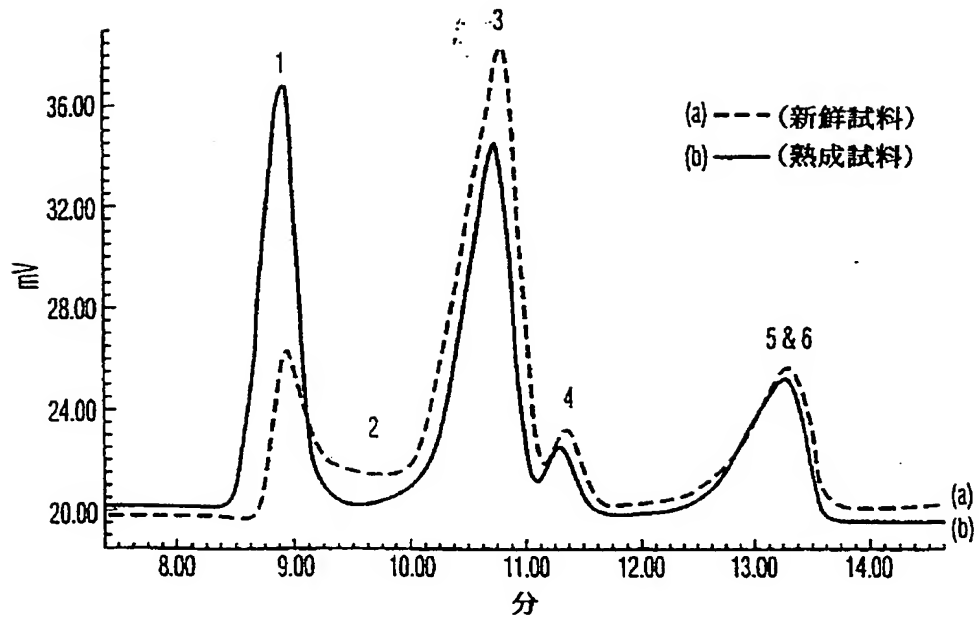
【FIG. 2】

【図 3】



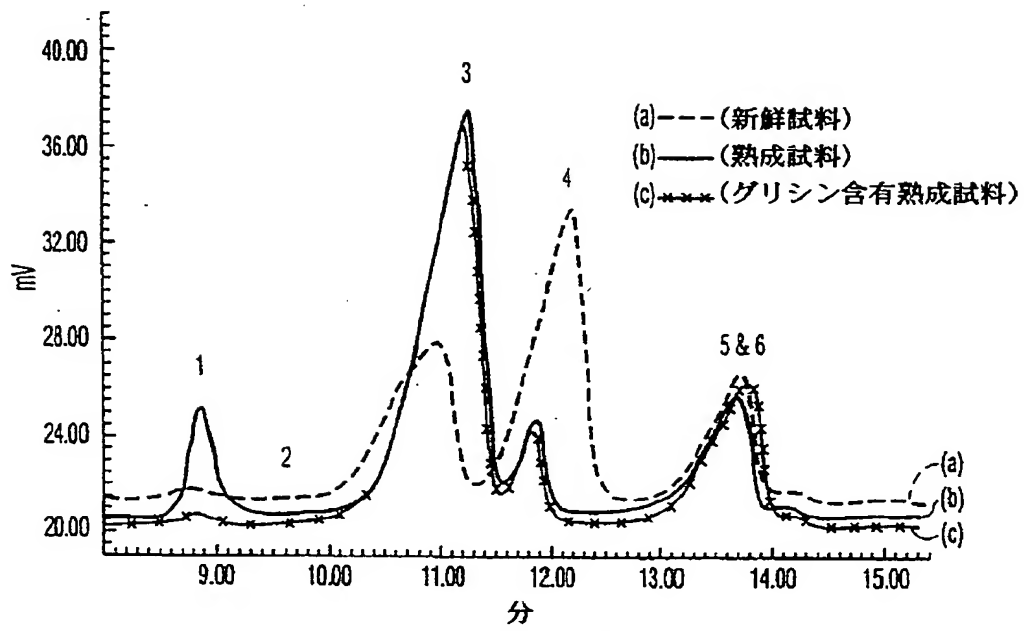
【FIG. 3】

【図 4】



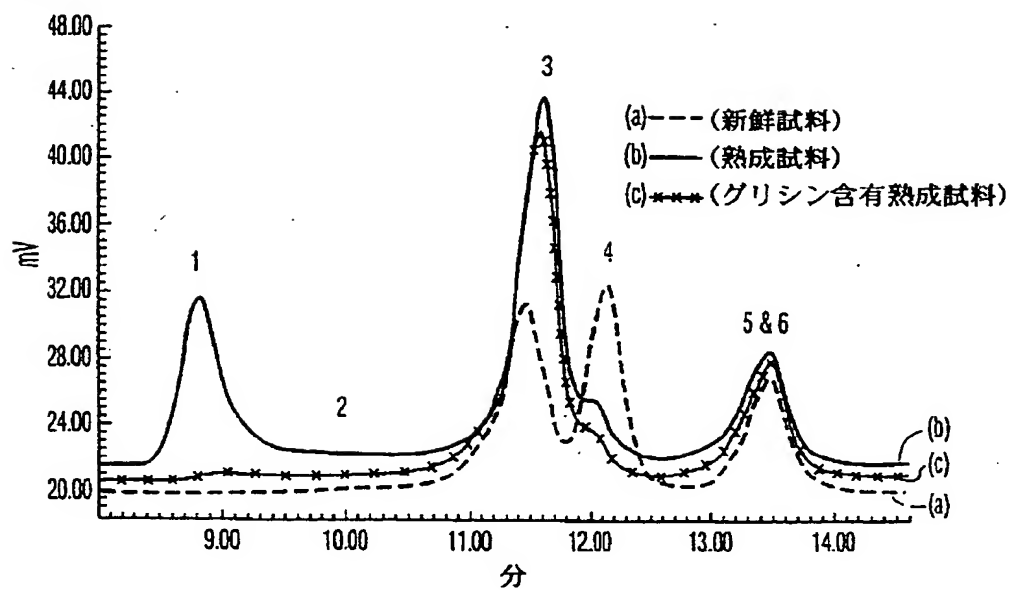
【 FIG. 4 】

【図 5】



【FIG. 5】

【図 6】



【 FIG. 6 】

【手続補正書】

【提出日】平成13年1月24日(2001.1.24)

【手続補正1】

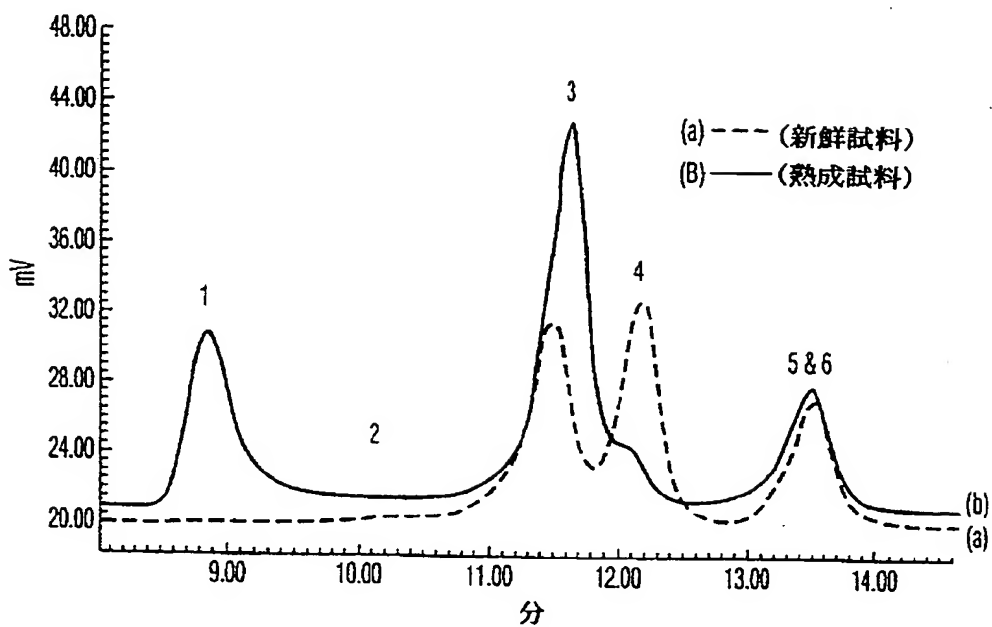
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

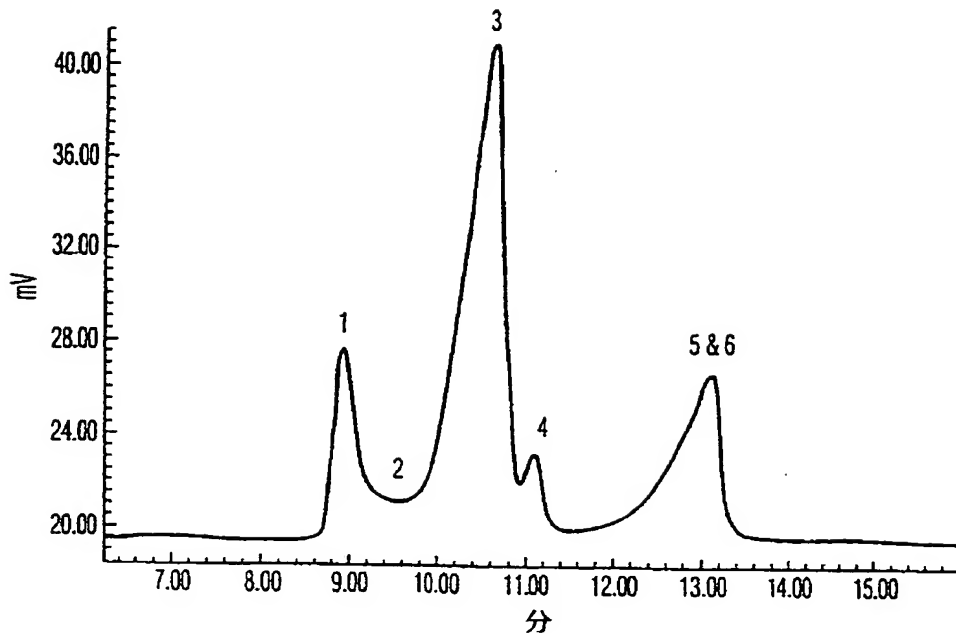
【補正方法】変更

【補正内容】

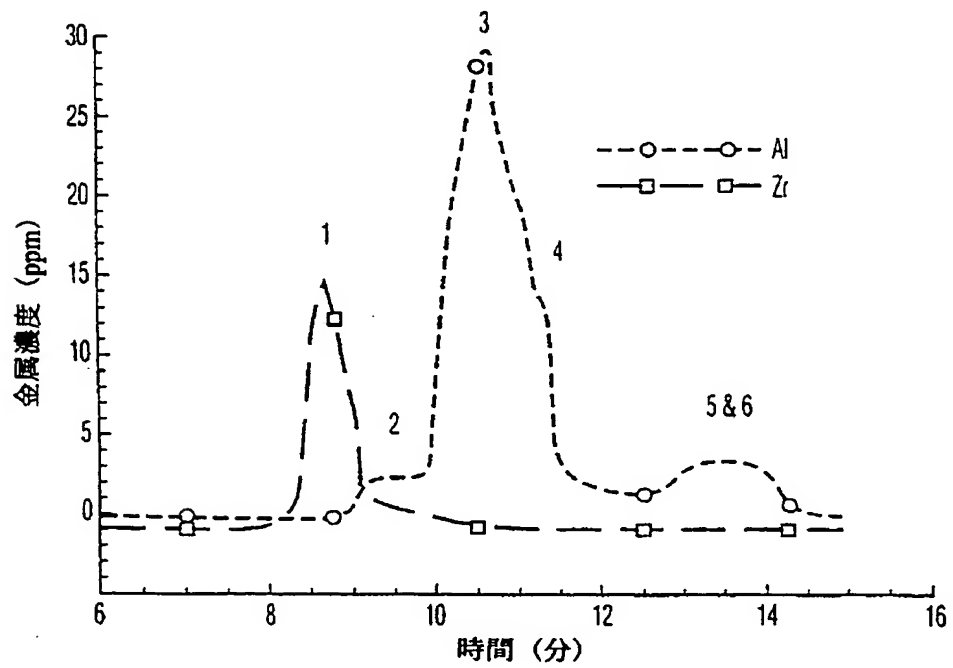
【図1】



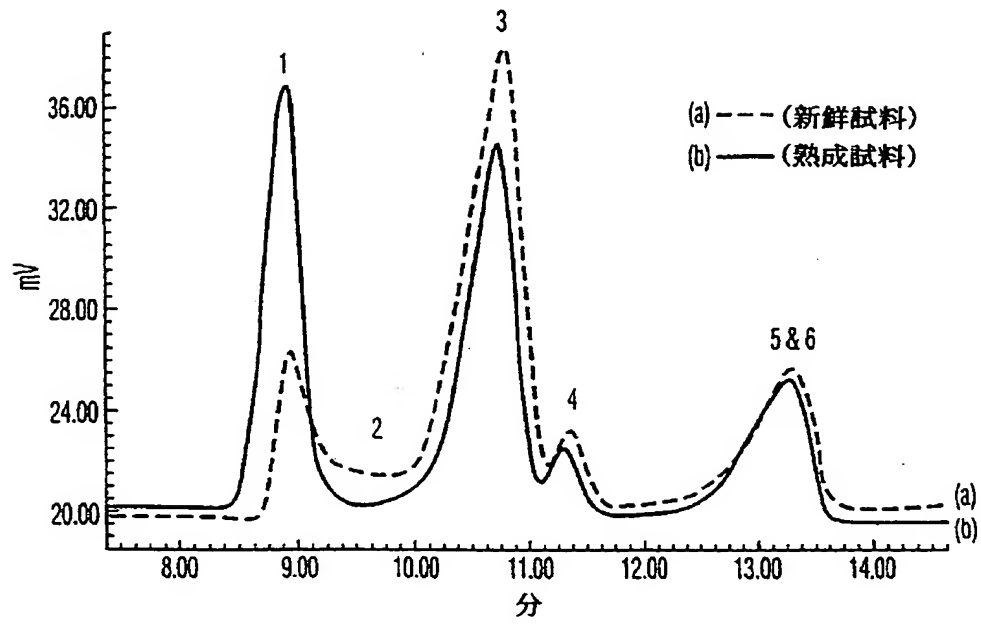
【図2】



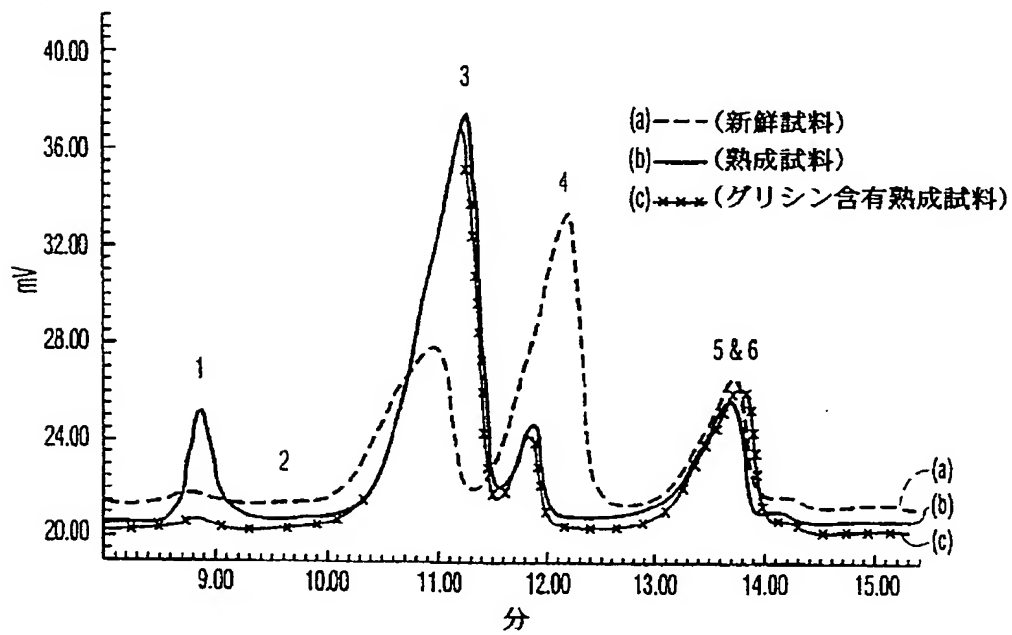
【図3】



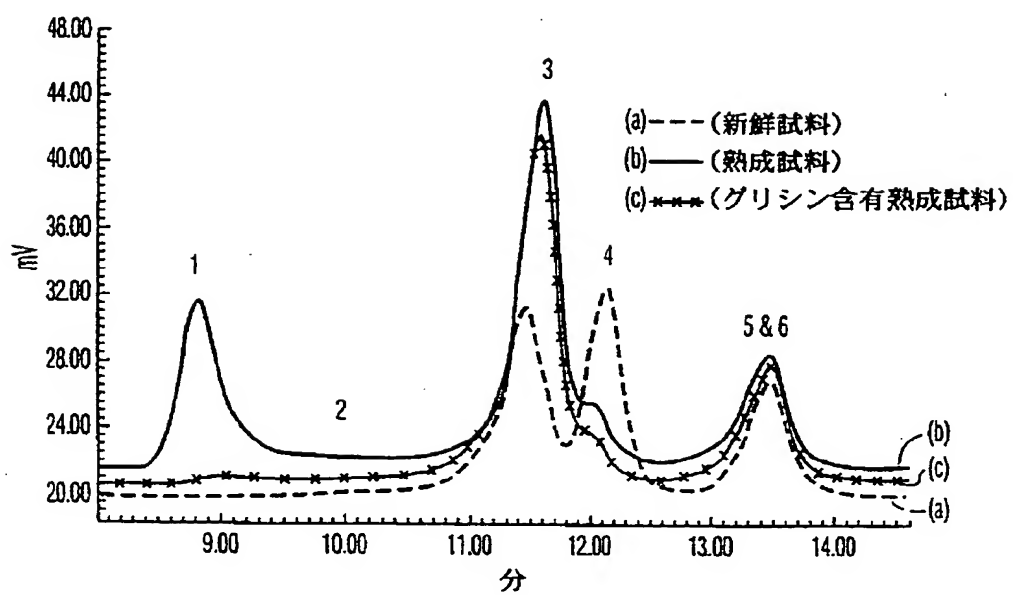
【図4】



【図5】



【図6】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int. Appl. No. PCT/US 98/22567
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61K7/38		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 14052 A (THE GILLETTE COMPANY ET AL) 17 May 1996 see page 11, line 36 - page 13, line 10 see page 5, line 15 - page 6, line 21 see claims 21,22 see example 4 see page 3, line 29 - page 4, line 27 see page 5, line 15 - line 23	1-14, 16, 17
Y	& US 5 643 558 A cited in the application	15, 18-32
Y	P. ALEXANDER: "Monograph antiperspirants and deodorants. Part III" SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE JOURNAL, vol. 120, no. 12, 27 September 1994, pages 716-721, XP000466885 see page 719 - page 720	15, 18
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
9 June 1999		05.07.99
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5818 Patentstr. 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-3040, Telex 31 661 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3015		Authorized officer Alvarez Alvarez, C

Form PCT/ISA210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Patent Application No.

PCT/US 98/22567

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 94 13255 A (CHURCH & DWIGHT COMPANY, INC.) 23 June 1994 see page 11, line 1 - line 10 see page 12, line 9 - line 11	15, 18
Y	EP 0 676 193 A (HELENE CURTIS, INC.) 11 October 1995 see claims 1, 5, 14 see page 9, line 54 see page 10, line 2 see page 10, line 6	18
X	US 4 871 525 A (ROCCO GIOVANNIELLO ET AL.) 3 October 1989 cited in the application see column 5, line 36 - line 38 see claims 1-3, 8, 10, 11	1-8, 10-14
X	EP 0 499 456 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 19 August 1992 cited in the application see claims 1, 3, 5, 17	1-8, 10-14
X	EP 0 393 275 A (WESTWOOD CHEMICAL CORPORATION) 24 October 1990 see example 13	1-8, 10-12, 16
Y	EP 0 599 775 A (WESTWOOD CHEMICAL CORPORATION) 1 June 1994 see claims 1-4 see page 14, line 18 - line 19 see page 14, line 44 - page 15, line 3	19-32
Y	EP 0 272 919 A (UNILEVER PLC ET AL.) 29 June 1988 see page 7 "compositions 2-4"	19, 20
Y	WO 97 36573 A (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY) 9 October 1997 see claims 1-6, 26, 27	19, 20, 23, 24
Y	US 4 051 159 A (MICHAEL TSDUCALAS ET AL.) 27 September 1977 see column 4; table 1	21, 22
Y	WO 97 17942 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 22 May 1997 see page 12, line 6 - line 7 see page 14, line 26 - line 27 see page 18, line 1 - line 20 see page 14, line 14 - line 17	25, 26
Y	WO 96 24326 A (UNILEVER PLC ET AL.) 15 August 1996 see claims 1, 4-8	27, 28

-/-

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Ind. J. Appl. No.

PCT/US 98/22567

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 272 354 A (UNILEVER PLC ET AL.) 29 June 1988 see Table 3 "composition S" ----	29,30
Y	US 5 635 166 A (RAMIRO GALLEGUILLOS ET AL.) 3 June 1997 see column 13 - column 14; examples 4,5 ----	23,24, 31,32
Y	US 5 531 986 A (MAKARAND SHEVADE ET AL.) 2 July 1996 see examples 1-5 ----	31,32
A	EP 0 653 203 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 17 May 1995 cited in the application see page 11, line 52 - page 12, line 7 -----	

Form PCT/ISA210 (continuation of second sheet) July 1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 98/22567**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US 98/22567

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/BA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-18

Stabilized aluminium zirconium compositions containing amino acid in the range Zr/amino acid 1:1.2 to 1:5 (w/w)

2. Claims: 19-32

Cosmetic products containing as ingredients 10-25% of a ZAG complex and 1.5-20% of at least one aminoacid selected from glycine, alanine, leucine and threonine.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter and Application No

PCT/US 98/22567

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9614052 A	17-05-1996	US 5643558 A	01-07-1997
		AU 688630 B	12-03-1998
		AU 4017995 A	31-05-1996
		BR 9509571 A	16-09-1997
		CA 2204015 A	17-05-1996
		CN 1167434 A	10-12-1997
		EP 0789554 A	20-08-1997
		JP 10509142 T	08-09-1998
WO 9413255 A	23-06-1994	NZ 296385 A	29-04-1997
		US 5354553 A	11-10-1994
		AU 5583894 A	04-07-1994
		CA 2144656 A	23-06-1994
		US 5376362 A	27-12-1994
		US 5443822 A	22-08-1995
		US 5417963 A	23-05-1995
EP 676193 A	11-10-1995	US 5547661 A	20-08-1996
		AU 697219 B	01-10-1998
		AU 1340495 A	31-08-1995
		CA 2142577 A	23-08-1995
		CN 1111983 A	22-11-1995
		FI 950798 A	23-08-1995
		JP 7304642 A	21-11-1995
		NO 950652 A	23-08-1995
		NZ 270527 A	27-08-1996
		US 5672340 A	30-09-1997
		US 5833965 A	10-11-1998
		ZA 9501348 A	15-01-1996
US 4871525 A	03-10-1989	CA 1326344 A	25-01-1994
		US 5356609 A	18-10-1994
		US 5358694 A	25-10-1994
EP 499456 A	19-08-1992	AU 640555 B	26-08-1993
		AU 1090192 A	20-08-1992
		CA 2061007 A	14-08-1992
		DE 69215554 D	16-01-1997
		DE 69215554 T	03-07-1997
		GR 3021902 T	31-03-1997
		JP 5085923 A	06-04-1993
		MX 9200599 A	31-08-1994
		NZ 241567 A	26-08-1994
EP 393275 A	24-10-1990	DE 68912111 D	17-02-1994
		DE 68912111 T	16-06-1994
EP 599775 A	01-06-1994	US 5463098 A	31-10-1995
		CA 2103086 A	17-05-1994
		DE 599775 T	08-06-1995
EP 272919 A	29-06-1988	AT 75139 T	15-05-1992
		AU 600062 B	02-08-1990
		AU 8281587 A	23-06-1988
		CA 1305067 A	14-07-1992
		DE 3778514 A	27-05-1992
		US 5250291 A	05-10-1993

Form PCT/IBAR/10 (patent family annex) (July 1993)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 98/22567

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9736573 A	09-10-1997	US 5874069 A	23-02-1999
		AU 2430497 A	22-10-1997
		AU 2601197 A	22-10-1997
		CA 2249319 A	09-10-1997
		CA 2249325 A	09-10-1997
		EP 0891183 A	20-01-1999
		EP 0912163 A	06-05-1999
		PL 329054 A	01-03-1999
		WO 9736572 A	09-10-1997
US 4051159 A	27-09-1977	NONE	
WO 9717942 A	22-05-1997	US 5871717 A	16-02-1999
		AU 1051197 A	05-06-1997
		AU 698394 B	29-10-1998
		AU 7677296 A	05-06-1997
		BR 9611470 A	02-02-1999
		BR 9611474 A	02-02-1999
		CA 2237526 A	22-05-1997
		CA 2237587 A	22-05-1997
		EP 0862409 A	09-09-1998
		EP 0866687 A	30-09-1998
		WO 9717941 A	22-05-1999
		BR 9611471 A	02-02-1999
		EP 0866686 A	30-09-1998
		WO 9717940 A	22-05-1997
		US 5882637 A	16-03-1999
		US 5891424 A	06-04-1999
		US 5891425 A	06-04-1999
WO 9624326 A	15-08-1996	AU 4432196 A	27-08-1996
		BR 9510451 A	19-05-1998
		EP 0812182 A	17-12-1997
EP 272354 A	29-06-1988	BR 8700124 A	02-08-1988
		AT 70179 T	15-12-1991
		AU 589242 B	05-10-1989
		AU 6702586 A	30-06-1988
		GR 3003724 T	16-03-1993
US 5635166 A	03-06-1997	US 5534245 A	09-07-1996
		AU 684130 B	04-12-1997
		AU 1340795 A	31-08-1995
		CA 2142576 A, C	23-08-1995
		CN 1111982 A	22-11-1995
		EP 0676192 A	11-10-1995
		FI 950797 A	23-08-1995
		JP 8034718 A	06-02-1996
		NO 950651 A	23-08-1995
		NZ 270526 A	27-08-1996
		ZA 9501346 A	29-03-1996
US 5531986 A	02-07-1996	AU 694508 B	23-07-1998
		AU 2320295 A	18-01-1996
		CA 2152754 A	02-01-1996
EP 653203 A	17-05-1995	AU 690558 B	30-04-1998
		AU 6898394 A	23-02-1995

Form PCT/ISA210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 98/22567

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 653203 A		CA 2129505 A	11-02-1995
		JP 7101919 A	18-04-1995
		ZA 9405542 A	26-05-1995

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW

(72)発明者 ボテチン, キャシー

アメリカ合衆国ニュージャージー州07078,
ショート・ヒルズ, スペンサー・ドライブ
15

(72)発明者 マッタイ, ジェイラジュ

アメリカ合衆国ニュージャージー州08855,
ビスカタウェイ, リバー・ロード 280,
アパルトメント 21ビー

(72)発明者 エスポジト, アンソニー

アメリカ合衆国ニュージャージー州07203,
ロセル, イースト・サード・アベニュー
414

(72)発明者 ヴィンセンティ, ボール・ジョセフ

アメリカ合衆国ニュージャージー州07849,
ジェファークソン, ミンニシク・ロード
95

F ターム(参考) 4C083 AB221 AC072 AC122 AC352
AC581 AC582 AC642 AC692
AC782 AD152 AD162 CC17
DD08 DD11 FF01

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2001-520980(P2001-520980A)
 【公表日】平成13年11月6日(2001.11.6)
 【出願番号】特願2000-517689(P2000-517689)
 【国際特許分類】

【誤訳訂正書】

【提出日】平成17年10月27日(2005.10.27)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 水性成分を有し且つ水溶性アミノ酸を用いて重量：重量基準で1：1.2～1：5のジルコニウム：アミノ酸の範囲の量で形成されている安定化アルミニウム、ジルコニウム組成物。

【請求項2】 組成物が、1：1.2～1：4の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項3】 組成物が、1：2～1：3の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項4】 組成物が、腋下用製品で用いるのに適したアルミニウムジルコニウム塩を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項5】 アルミニウムジルコニウム塩が、

(a) アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレクス塩；

(b) アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレクス塩；

(c) アルミニウムジルコニウムオクタクロロヒドレクス塩；

(d) アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレクス塩；および

(e) (a)～(d)のいずれかの対応する硝酸塩、臭化物および硫酸塩

から成る群より選択される請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項6】 アミノ酸が、グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項7】 組成物がグリシン塩を用いて形成されている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項8】 アミノ酸がグリシンである請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項9】 組成物がアルミニウムジルコニウムグリシン塩を用いて形成されていて、該塩は、1：1.2未満の初期Zr：アミノ酸比を有し、その後、該塩溶液に追加のアミノ酸が加えられている請求項7に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項10】 組成物が、1：1.2～1：4のZr：アミノ酸比で形成されている請求項7に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項11】 組成物が、1：2～1：3のZr：アミノ酸比で形成されている請求項10に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項12】 アミノ酸が、アルミニウムジルコニウム塩の製造中におよびアルミニウムジルコニウム塩の単離前に加えられている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項13】 組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含むデオドラント製品。

【請求項14】 組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含む発汗抑制製品。

【請求項15】 安定化アルミニウムジルコニウム組成物を含む体臭を減少させる化粧用組成物であって、(1) 該安定化アルミニウムジルコニウム組成物が請求項1～12のいずれか1項にしたがって製造され、そして(2) 体臭を減少させる該組成物が、スティック、ゲルクリーム、ロールオン式、軟固体またはスプレーの形である上記化粧用組成物。

【請求項16】 水性成分を有し且つ重量：重量基準で1：1、2～1：5のジルコニウム：アミノ酸の範囲の量のアミノ酸を用いて形成されている安定化アルミニウムジルコニウム組成物であって、水溶液の形である上記組成物。

【請求項17】 水溶液に加えられるアルミニウムジルコニウム組成物が、該溶液の全重量に基づいて10～25重量%の範囲内である請求項16に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項18】 セチルトリメチルアンモニウムクロリド、ポリソルベート20、ラウリル硫酸ナトリウム、コカミドプロピルヒドロキシスルテイン、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートを含む群より選択される少なくとも1種類の成分が、安定化アルミニウムジルコニウム組成物にまたは安定化アルミニウムジルコニウム組成物を用いて製造される水溶液に加えられている請求項1に記載の安定化アルミニウムジルコニウム組成物。

【請求項19】 体臭を減少させる化粧用スティック組成物であって、

(a) (1) 0.5～8.0%のシロキサンポリアミドゲル化剤；

(2) D#が環中のシロキサン単位数を表しているD4、D5およびD6シクロメチコン並びにそれらの混合物から成る群より選択される20～60%のシリコン流体；

(3) C8～C22脂肪アルコール、C12～C36脂肪エステル、C8～C18アルキル安息香酸塩および直鎖状ポリシロキサンから成る群より選択される0～20%の少なくとも1種類の化粧用成分；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～10%の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(5) 0～3%の芳香剤
を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 5～40%の水および／または水混和性溶媒；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；

(3) 10～25%のZAG錯体；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～5%の化粧用に許容しうる界面活性剤
を混合することによって製造される極性相
を含む上記組成物。

【請求項20】 化粧用スティック組成物が発汗抑制剤である請求項19に記載の化粧用スティック組成物。

【請求項21】 体臭を減少させる化粧用スティック組成物であって、

(a) (1) C2～C8多価アルコール、C8～C22不飽和脂肪アルコール、および

分岐状鎖および直鎖 C 8 ~ C 22 飽和脂肪アルコールから成る群より選択される 20 ~ 60 % の化粧用に許容しうる溶媒；

(2) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される 0 ~ 10 % の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(3) 0 ~ 3 % の芳香剤；

(4) 5 ~ 25 % のリノール酸二量体ベースのポリアミドを混合することによって製造される油相；

(b) (1) 5 ~ 40 % の水および／または水混和性溶媒；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される 1.5 ~ 20 % の少なくとも 1 種類のアミノ酸；

(3) 10 ~ 25 % の ZAG 錯体；

(4) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される 0 ~ 5 % の化粧用に許容しうる界面活性剤を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項 22】 化粧用スティック組成物が発汗抑制剤である請求項 21 に記載の化粧用スティック組成物。

【請求項 23】 体臭を減少させる化粧用ゲル組成物であって、

(a) (1) 12 ~ 20 % のシクロメチコン；

(2) 0.5 ~ 2 % のジメチコンコポリオール；

(3) 5 ~ 20 % の直鎖状シリコーン

を混合することによって製造される油相；

(b) (1) 35 ~ 70 % の水；

(2) 5 ~ 40 % の水混和性溶媒；

(3) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される 1.5 ~ 20 % の少なくとも 1 種類のアミノ酸；

(4) 10 ~ 25 % の ZAG 錯体；

(5) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される 0 ~ 2 % の化粧用に許容しうる界面活性剤を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項 24】 化粧用ゲル組成物が発汗抑制剤である請求項 23 に記載の化粧用ゲル組成物。

【請求項 25】 体臭を減少させる化粧用クリーム組成物であって、

(a) (1) 2 ~ 10 % のシクロメチコン；

(2) 0.1 ~ 3 % のモノー、ジーまたはトリグリセリドおよびそれらの混合物；

(3) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される 4 ~ 15 % の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(4) 3 ~ 8 % (好ましくは、3.5 ~ 6.5 %) の C 8 ~ C 22 脂肪アルコールを混合することによって製造される油相；

(b) (1) 40 ~ 89 % の水；

(2) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される 1.5 ~ 20 % の少なくとも 1 種類のアミノ酸；

(3) 10 ~ 25 % の ZAG 錯体

を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項26】 化粧用クリーム組成物が発汗抑制剤である請求項25に記載の化粧用クリーム組成物。

【請求項27】 体臭を減少させる化粧用スプレー組成物であって、

- (a) 35～87%の水；
 - (b) 3～7%の水溶性皮膚軟化薬；
 - (c) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5～3%の化粧用に許容しうる界面活性剤；
 - (d) 10～25%のZAG；
 - (e) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸
- を混合することによって製造される上記組成物。

【請求項28】 化粧用スプレー組成物が発汗抑制剤である請求項27に記載の化粧用スプレー組成物。

【請求項29】 体臭を減少させるロールオン式化粧用組成物であって、

- (a) 27～89%の水；
 - (b) 0.5～3%の珪酸アルミニウムマグネシウム；
 - (c) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0.5～10%の化粧用に許容しうる界面活性剤；
 - (d) 0～5%の1種類または複数の水混和性溶媒；
 - (e) 10～25%のZAG；
 - (f) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸
- を混合することによって製造される上記組成物。

【請求項30】 ロールオン式化粧用組成物が発汗抑制剤である請求項29に記載のロールオン式化粧用組成物。

【請求項31】 体臭を減少させるシリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物であって、

- (a) (1) 20～50%のシクロメチコン；
(2) 0.5～2%のジメチコンコポリオール；
- を混合することによって製造される油相；
- (b) (1) 30～50%の水；
(2) 5～40%の水混和性溶媒；
(3) グリシン、アラニン、トレオニンおよびロイシンから成る群より選択される1.5～20%の少なくとも1種類のアミノ酸；
(4) 10～25%のZAG錯体；
(5) カチオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～2%の化粧用に許容しうる界面活性剤
- を混合することによって製造される極性相を含む上記組成物。

【請求項32】 シリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物が発汗抑制剤である請求項31に記載のシリコーン中水型ロールオン式化粧用組成物。

【手続補正2】

【訂正対象書類名】	明細書
【訂正対象項目名】	0049
【訂正方法】	変更

【訂正の内容】

【0049】

発汗抑制スティック“B”油相

(1) C₂～C₈多価アルコール（特に、2価）、C₈～C₂₂不飽和脂肪アルコール、および分岐状鎖および直鎖C₈～C₂₂飽和脂肪アルコールから成る群より選択される20～60%（好ましくは、25～40%）の化粧用に許容しうる溶媒；

(2) カチオン界面活性剤（例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート20）、アニオン界面活性剤（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）、両性界面活性剤（例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン）、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～10%（好ましくは、4～9%）の化粧用に許容しうる界面活性剤；

(3) 0～3%（好ましくは、1～2%）の芳香剤；

(4) 米国特許第5,500,209号に記載の、本明細書中に援用される、5～25%（好ましくは、10～20%）のリノール酸二量体ベースのポリアミド；

極性相

(5) 5～40%（好ましくは、15～25%）の水および／または水混和性溶媒；

(6) 1.5～20%（好ましくは、3～15%）のアミノ酸（好ましくは、グリシン）またはアミノ酸混合物；

(7) 10～25%（好ましくは、15～25%）のZAG錯体；

(8) カチオン界面活性剤（例えば、セチルトリメチルアンモニウムクロリド）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート20）、アニオン界面活性剤（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム）、両性界面活性剤（例えばココミドプロピルヒドロキシスルテイン）、ジメチコンコポリオールおよびポリエーテルエトキシラートから成る群より選択される0～5%（好ましくは、1～2%）の化粧用に許容しうる界面活性剤。